



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2012. április 11.
EMA/226251/2012
EMA/H/C/000169/WS/132/G
EMA/H/C/000255/WS/132/G

Kérdések és válaszok

Az Exelon-ra és a Prometax-ra (rivasztigmin) vonatkozó forgalomba hozatali engedély módosítása iránti kérelem visszavonása

2012. március 14-én a Novartis Europharm Ltd. hivatalosan értesítette az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságát (CHMP), hogy vissza kívánja vonni az Exelon és a Prometax készítményekkel kapcsolatban a javallat kiterjesztésére vonatkozó kérelmét, amelynek értelmében a transzdermális tapasz használatát kiterjesztették volna az enyhe és közepesen súlyos demencia kezelésére, Parkinson-kórban szenvedő betegek esetében.

Milyen típusú gyógyszer az Exelon és a Prometax?

Az Exelon és a Prometax hatóanyagként rivasztigmint tartalmazó gyógyszerek. Kapszula, belsőleges oldat és transzdermális tapasz (a gyógyszert a bőrön keresztül bejuttató tapasz) formájában hozzáférhetők.

Az Exelon és a Prometax az Európai Unióban 1998 májusa óta engedélyezett. A gyógyszer minden formája használható enyhe és közepesen súlyos Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegek kezelésére; ez az állapot a memória, az intellektuális képességek és a magatartás fokozatos érintettségével járó, progresszív agyi betegség.

A kapszula és a belsőleges oldat Parkinson-kórban szenvedő betegek enyhe és közepesen súlyos demenciájának kezelésére is alkalmazható.



Milyen alkalmazásra szánták az Exelon-t és a Prometax-ot?

Az Exelon és a Prometax transzdermális tapaszt a Parkinson-kórral összefüggő enyhe és közepesen súlyos demencia kezelésére is kívánták használni, amelynek kezelése eddig is lehetséges volt a kapszulával és a szájon át alkalmazott oldattal.

Milyen hatásmechanizmust várnak az Exelon-tól és a Prometax-tól?

A transzdermális tapaszt a várakozások szerint ugyanolyan módon fejti ki hatását, mint a kapszula és a belsőleges oldat. A Parkinson-kórral összefüggő demenciában szenvedő betegek esetében az agy bizonyos idegsejtjei elpusztulnak, ami az acetilkolin ingerületátvivő anyag alacsony szintjét okozza (az ingerületátvivő anyagok az idegsejtek egymással való kommunikálását lehetővé tevő vegyületek). Az Exelon és a Prometax hatóanyaga, a rivasztigmin az acetilkolint lebontó enzimek, vagyis az acetilkolin-észteráz és a butirilkolin-észteráz gátlása útján fejti ki hatását. A rivasztigmin ezen enzimek gátlásával lehetővé teszi az agy acetilkolin-szintjének emelkedését, ami segít a Parkinson-kórban szenvedő betegek esetében a demencia tüneteinek enyhítésében.

Milyen dokumentációt nyújtott be a vállalat a kérelem alátámasztására?

A vállalat egy, a kapszula és a transzdermális tapaszt hosszú távú hatásait 583, Parkinson-kórral összefüggő, enyhe és közepesen súlyos demenciában szenvedő beteg esetében értékelő vizsgálat eredményeit mutatta be. A betegek körülbelül fele kapszulát, fele tapaszt kapott 76 héten át. A vizsgálat eredetileg a kapszulák hosszú távú biztonságosságát volt hivatott értékelni, de a vállalat a későbbiekben kiterjesztette a célt a transzdermális tapaszt előnyeinek és kockázatainak értékelésére is, a Parkinson-kórral összefüggő demencia kezelésében. A vállalat bemutatta a Parkinson-kórral összefüggő demenciában szenvedő betegeknél alkalmazott tapasztól származó rivasztigmin szervezet általi kezelésének módjára vonatkozó „farmakokinetikai” elemzést is, az Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegek esetében tapasztaltakkal összehasonlítva.

A visszavonás előtt meddig jutott el a kérelem az elbírálási folyamatban?

A kérelmet a „90. nap” után vonták vissza. Ez azt jelenti, hogy a CHMP már értékelte a vállalat által benyújtott dokumentációt, és kidolgozott egy kérdéslistát. Azt követően, hogy a CHMP értékelte a vállalatnak a kérdéssorra adott válaszait, még mindig maradt néhány megoldatlan kérdés.

Mit tartalmazott a CHMP ajánlása az adott időpontban?

A visszavonás időpontjában az adatok és a vállalat által a CHMP listáin szereplő kérdésekre adott válaszok áttekintése alapján a CHMP részéről néhány aggály merült fel, és az volt az ideiglenes véleménye, hogy a transzdermális tapaszt alkalmazása nem engedélyezhető Parkinson-kórral összefüggő, enyhe és közepesen súlyos demenciában szenvedő beteg kezelésére.

A bizottság részéről aggály merült fel azzal kapcsolatban, hogy az új vizsgálat nem volt elégséges annak megállapításához, hogy a tapaszt hatékony a Parkinson-kórral összefüggő demenciában szenvedő betegek esetében. A vállalat által bemutatott farmakokinetikai adatok azt mutatták, hogy a tapaszt használatkor a Parkinson-kórban szenvedő betegek rivasztigmin-szintje hasonló az Alzheimer-kórban szenvedő betegekéhez, de a CHMP megjegyezte, hogy a két betegség esetében jelentkező demencia különböző, és a kezelésre eltérően reagálhat. A bizottság véleménye szerint ezért a

farmakokinetikai adatok nem elégségesek a tapasz hatékonyságára vonatkozó következtetések levonásához, és további adatok szükségesek.

Ezért a visszavonás időpontjában a CHMP véleménye szerint az Exelon/Prometax transzdermális tapasz a Parkinson-kórral összefüggő, enyhe és közepesen súlyos demencia kezelésében nyújtott előnyei bizonytalanok, és nem haladták meg a kockázatokat.

Mivel indokolta a vállalat a kérelem visszavonását?

Hivatalos levelében a vállalat kijelentette, hogy azt követően döntött úgy, hogy kérelmét visszavonja, hogy a CHMP jelezte, a jóváhagyáshoz további adatok szükségesek, amit a rendelkezésre álló időn belül nem tudtak volna teljesíteni.

A kérelem visszavonásáról értesítő levél itt található.

Milyen következményekkel jár a visszavonás azokra a betegekre nézve, akik részt vettek a klinikai vizsgálatokban?

A vállalat arról tájékoztatta a CHMP-t, hogy a visszavonásnak az Exelon-nal vagy a Prometax-szal végzett klinikai vizsgálatokban jelenleg részt vevő betegekre nézve nincsenek következményei.

Ha Ön ilyen klinikai vizsgálatban vesz részt, és kezelését illetően további információra van szüksége, vegye fel a kapcsolatot kezelőorvosával!

Mi történik az Exelon-nal és a Prometax-szal az engedélyezett javallatok vonatkozásában?

Az Exelon és a Prometax engedélyezett javallatokban való alkalmazására nézve nincsenek következmények.

Az Exelon-ra vonatkozó teljes európai nyilvános értékelő jelentés megtalálható az Ügynökség honlapján: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

A Prometax-ra vonatkozó teljes európai nyilvános értékelő jelentés megtalálható az Ügynökség honlapján: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).